

Welt-Enzephalitis-Tag: Hirnentzündungen können zu anhaltenden kognitiven Defiziten führen – entscheidend ist die frühe Therapie

Am 22. Februar ist Welt-Enzephalitis-Tag. Ziel ist, Gehirnentzündungen als Krankheitsbild stärker in den Fokus der öffentlichen Wahrnehmung zu rücken. Denn sie können lebensbedrohlich sein und zu bleibenden Gehirnschäden führen. Die meisten Enzephalitiden werden weltweit durch Erreger verursacht, doch in nordeuropäischen Ländern werden inzwischen viele der Erkrankungen auch autoimmun ausgelöst. Ein relativ neues Krankheitsbild ist die NMDA-Rezeptor-Enzephalitis, die häufig nicht gleich erkannt wird. An der Charité laufen derzeit Studien zu ihren Folgeerscheinungen – kognitive Defizite sind demnach häufig. Doch eine Erholung der kognitiven Funktionen ist auch viele Jahre nach der Erkrankung möglich.

Gehirnentzündungen (Enzephalitiden) sind schwere Erkrankungen. Es kann zu Bewusstseinsstörungen, Wahrnehmungsstörungen (z.T. auch Halluzinationen), epileptischen Anfällen und/oder sogenannten fokalen neurologischen Ausfällen, wie z.B. Sprachstörungen, Sehstörungen, sensiblen oder motorischen Störungen kommen. Bei einigen Varianten kommt es ohne die richtige Therapie zu tödlichen Verläufen, aber auch mit frühzeitiger Behandlung leiden viele Patienten oft dauerhaft an den Folgen. Meistens werden Gehirnentzündungen durch Erreger ausgelöst, allem voran durch das Herpes-Simplex-Virus, aber auch durch Arboviren (z.B. FSME), Masern- oder Rötelnviren, HIV, in sehr seltenen Fällen auch durch Tollwutviren – beobachtet wurden Enzephalitiden auch vereinzelt im Kontext von SARS-CoV-2. Noch ist nicht klar, ob das Coronavirus in den beschriebenen Fällen direkt zur Gehirnentzündung führte oder die Erkrankung autoimmun, d.h. durch überschießende Reaktionen des Immunsystems auf die Virusinfektion ausgelöst wurde. Geschätzt treten in gemäßigten klimatischen Regionen wie in Deutschland zwischen 1,5 und 7 Fälle viraler Enzephalitiden pro 100.000 Einwohner auf – somit in Deutschland zwischen 1.200 und 5.600 Fälle pro Jahr. Darüber hinaus können auch bakterielle Infektionen wie Borreliose, Typhus oder Syphilis Enzephalitiden auslösen, dieses ist aber seltener, ebenso wie Parasiten (z.B. Würmer). Gegen einen Teil der Erreger kann man sich schützen (z.B. vor HIV und Syphilis durch ‚Safer Sex‘), gegen andere gibt es Impfungen, z.B. gegen Typhus, Tollwut, Masern, Röteln – und nun auch gegen SARS-CoV-2. Menschen, die in FSME-Risikogebieten wohnen (in Teilen von Bayern, Baden-Württemberg, Sachsen und Thüringen) und sich viel im Freien aufhalten, wird auch zu einer FSME-Impfung geraten. Übrigens: Wer im Frühsommer geschützt sein möchte, sollte sich jetzt in den Wintermonaten gegen FSME impfen lassen!

Dennoch ist eine Enzephalitis-Prävention nur bedingt möglich, denn letztlich man kann sich nicht vor allen Ursachen schützen. Besonders tückisch ist, wenn die Gehirnentzündung durch die Immunreaktion des eigenen Körpers ausgelöst wird. In einer Übersichtsarbeit [1] wird die Inzidenz autoimmuner Enzephalitiden mit einer Inzidenz von 8-15 Patienten/1.000.000/Jahr angegeben – demnach erkranken in Deutschland jährlich ca. 640-1.200 Menschen. Eine Form der immunvermittelten Enzephalitis ist die NMDA-Rezeptor („N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor“)-Enzephalitis. Sie betrifft in der Regel jüngere Frauen im Alter zwischen 20 und 40 Jahren, die Inzidenz beträgt lt. einem Review aus dem Jahr 2019 [2] 1,5/1.000.000. Der Körper bildet IgG-Antikörper gegen eine Untereinheit der sogenannten NMDA-Rezeptoren, die besonders im zentralen Nervensystem eine Rolle spielen. Bei etwa einem Drittel der betroffenen Frauen liegt ein gutartiger

Tumor (Teratom) der Eierstöcke vor, man geht davon aus, dass die „überschießende“ Immunreaktion in Zusammenhang mit dem Tumorwachstum steht.

Am Anfang der Erkrankung sind die Anzeichen leicht und grippeähnlich, nach einigen Tagen stellen sich dann z.T. schwere psychiatrische Symptome ein, die einer Schizophrenie ähneln (Psychosen, Verwirrtheit, Halluzinationen, Wahnzustände). Nach einigen Wochen kommen neurologische Symptome hinzu, wie Hyperkinesen (unwillkürliche Bewegungen), Mutismus (Stummheit, obwohl die organische Sprechfähigkeit vorhanden ist), Schluckstörungen oder epileptische Anfälle. Der Leidensdruck der Betroffenen ist groß, zumal häufig nicht gleich die richtige Diagnose gestellt wird.

„Was die Patientinnen und Patienten erleben, kann für sie und ihre Angehörigen traumatisch sein, insbesondere, wenn sie nicht gleich eine Diagnose und Therapie erhalten, sondern als primär psychiatrisch erkrankt eingestuft werden. Daher ist es so wichtig, die NMDAR-Enzephalitis bekannter zu machen. Mit der richtigen Diagnose kann eine **Immuntherapie** eingeleitet werden, die in den meisten Fällen zu einer schnellen klinischen Verbesserung führt“, erklärt Prof. Dr. Harald Prüss, Charité - Universitätsmedizin Berlin und Sprecher der DGN-Kommission Neuroimmunologie.

Die NMDAR-Enzephalitis wurde erstmals 2007 beschrieben und hat, so der Experte, aufgrund ihrer Seltenheit noch keinen ausreichend hohen Bekanntheitsgrad, mitunter auch nicht bei Medizinern. Noch immer sei daher von einer Dunkelziffer auszugehen. Neben der Öffentlichkeitsarbeit und Sensibilisierung für das Krankheitsbild, ist die Erforschung ein weiteres wichtiges Anliegen. Prof. Carsten Finke, ebenfalls von der Charité - Universitätsmedizin Berlin, befasst sich mit den Krankheitsfolgen der NMDAR-Enzephalitis, die allgemein unterschätzt werden. In einer Pilotstudie [3] zeigte er, dass die Mehrzahl der Patienten auch Jahre nach der Erkrankung noch unter kognitiven Defiziten leiden. Diese waren umso ausgeprägter, je später die Therapie eingeleitet wurde. „Das demonstriert, wie wichtig die frühzeitige Diagnose ist, die mit speziellen Tests auf **Antikörper** verlässlich gestellt werden kann. Mittlerweile wurden diese Erkenntnisse auch an einem größeren Patientenkollektiv bestätigt, die Daten haben wir zur Publikation eingereicht. Unsere Analyse zeigt auch, dass eine Erholung der kognitiven Funktionen auch viele Jahre nach der Erkrankung noch möglich ist und idealerweise durch kontinuierliche kognitive Rehabilitationsansätze unterstützt werden sollte.“

Hinweise

Die internationale „Encephalitis Society“ gibt umfassende Informationen zum Krankheitsbild und hat darüber hinaus verschiedene Berichte von Patienten und Patientinnen publiziert:

<https://www.encephalitis.info>

Der GENERATE e.V. plant anlässlich des Welt-Enzephalitis-Tages am 22.2.2021 (Montag) um 16.00 Uhr ein Patientenforum. Die Veranstaltung soll als Webinar stattfinden und richtet sich an Patientinnen und Patienten mit Autoimmun-Enzephalitis sowie deren Angehörigen. Hier können Betroffene sich über Neues aus **Diagnostik** und Therapie sowie über die Gründung einer **Selbsthilfegruppe** für Autoimmun-Enzephalitis informieren. Weitere Informationen:

<https://generate-net.de>

Literatur

[1] Klaus-Peter Wandinger, Frank Leypoldt, Ralf Junker. Autoantikörper-vermittelte Enzephalitiden Differenzialdiagnose bei Bewusstseinsstörungen unklarer Ätiologie. Deutsches Ärzteblatt Jg. 115 | Heft 40 | 5. Oktober 2018.

<https://cdn.aerzteblatt.de/pdf/115/40/m666.pdf?ts=31.10.2018+13:06:58>

[2] Josep Dalmau, Thais Armangué, Jesús Planagumà et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models. *Lancet Neurology* 2019; 18 (11): 1045-1057.

[https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laneur/PIIS1474-4422\(19\)30244-3.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laneur/PIIS1474-4422(19)30244-3.pdf)

[3] Carsten Finke, Ute A Kopp, Harald Prüss et al. Cognitive deficits following anti-NMDA receptor encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012 Feb;83(2):195-8.